POLI-DAL GHIMAS



POLI-DAL GHIMAS est un intégrateur alimentaire à base de Polydatine, glucoside naturel de resvératrol extrait de *Polygonum cuspidatum*. La Polydatine est une substance naturelle présente dans les parties du germe de la plante,
dans les racines, les fruits et les fleurs. La Polydatine est une molécule naturelle ayant une activité antioxydante et anti-radicaux libres (anti-ROS). La Polydatine inhibe la la peroxydation des lipides et est donc indiquée en tant que complément d'un régime alimentaire approprié en cas de stress oxydant d'origine différente.
Les radicaux libres sont des molécules hautement réactives qui sont produites dans notre organisme. Ils sont la cause de nombreuses maladies et du vieillissement des êtres vivants Les radicaux libres sont donc un facteur de risque indépendant qui nécessite un traitement spécifique avec des substances anti-radicaux libres ayant une activité antioxydante. La **peroxydation lipidique** est un procédé bien connu qui endommage les cellules aussi bien animales que végétales. Elle conduit à la destruction des lipides de la membrane, produisant des lipides peroxydés et des aldéhydes qui possèdent une activité cytotoxique et contribuent à la formation de LDL
modifiées, qui jouent un rôle fondamental dans la genèse des athéromes, les plaques formées par une matière lipidique (cholestérol, phospholipides, triglycérides), protéique et fibreuse, qui se forment sur les parois des artères.
De nombreux processus physiologiques et pathologiques (en particulier les intoxications, l'inflammation, les infections, la carcinogenèse, le tabagisme actif et passif, les processus de réparation cellulaire, les radiations, les traumatismes, etc.) peuvent augmenter la production de substances oxydantes, communément appelées radicaux libres ou des espèces réactives de l'oxygène (ROS), si l'oxygène est impliquée, et/ou compromettre le système de défense antioxydant. Dans ces cas, des conditions de stress oxydant
se déterminent et peuvent également interférer sur la réponse immunitaire de l'organisme.
L'expression « **stress oxydant** » identifie le changement de l'équilibre normal intracellulaire entre les substances oxydantes, produites physiologiquement au cours des processus métaboliques et le système de défense antioxydant qui a pour fonction de les neutraliser. Le stress oxydant est dû à un déséquilibre entre la production d'oxygène réactif et la capacité de notre
système antioxydant biologique de détoxifier rapidement les intermédiaires réactifs ou de réparer facilement les dommages causés. L'état d'oxydation-réduction (redox) est un régulateur important des différentes fonctions métaboliques de la cellule. Dans les conditions physiologiques, les cellules maintiennent un équilibre redox grâce à la production et à l'élimination des radicaux libres. La perturbation de cet état redox, dû à des stimuli internes ou externes à même de modifier ou de supprimer la production des radicaux libres, peut donner lieu à des altérations significatives de la fonction cellulaire. La polydatine, grâce à son activité anti-oxydante et anti-radicaux libres, peut être utile comme adjuvant dans les états de souffrance gastro-intestinal et dans l'alimentation des patients avec le risque associé au stress oxydant.

Avertissements :

Ne pas dépasser la dose quotidienne recommandée.
Tenir hors de portée des enfants de moins de trois ans. Ne pas utiliser pendant la grossesse et en état prépubère, sauf prescription médicale contraire.
Les compléments alimentaires sont incomplets du point de vue nutritionnel, ils ne peuvent pas être la seule source d'alimentation, ni remplacer un médicament.
Ces produits ne peuvent pas être conçus comme un substitut d'une alimentation variée et équilibrée et d'un style de vie sain.

Conditionnement : **20 comprimés - 12 g**
Ingrédients : Fructose ; Polydatine ;
stabilisants : PEG 1500, PEG 6000 ;
agent anti-agglomérant : Stéarate de magnésium ; arôme orange.

Mode d'emploi
Il est conseillé prendre deux comprimés par jour, de préférence aux cours des repas.

Teneur moyenne	2 cpr	100 g
POLYDATINE	80 mg	6,7 g

POLI-DAL GHIMAS est le résultat de la recherche italienne même avec la contribution du MIUR [Ministère de l'éducation, de l'université et de la recherche] (décret1009 RIC. 16/07/2007 Décret-loi n°297/1999)
POLI-DAL GHIMAS est produit et commercialisé par GHIMAS S.p.A. sur licence de GLURES S.r.l.
– Spin-off de l'université Cà Foscari de Venise (IT)
Brevets : EP2087894A1 (EU), 0001388133 MISE (IT)



Via Cimarosa, 85
40033 Casalecchio di Reno - Bologna - Italy
Tél. +39 051 575 Fax +39 051 568
info@ghimas.it www.ghimas.it

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ajuebor MN, Singh A, Wallace JL. Cyclooxygenase-2-derived prostaglandin D2 is an early anti-inflammatory signal in experimental colitis. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2000; 279: G238-G244.
2. Athar M, Back JH, Tang X, Kim KH, Kopelovich L, Bickers DR, Kim AL. Resveratrol: a review of preclinical studies for human cancer prevention. Toxicol Appl Pharmacol. 2007 1; 224 (3): 274-83.
3. Berenguer B, Alarcón de la Lastra C, Moreno FJ, Martín MJ. Chronic gastric ulcer healing in rats subjected to selective and non-selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors. Eur J Pharmacol. 2002; 442 (1-2): 125-35.
4. Brisdelli F, D'Andrea G, Bozzi A. Resveratrol: a natural polyphenol with multiple chemopreventive properties. Curr Drug Metab. 2009; 10 (6): 530-46.
5. Carlson RP, O'Neill-Davis L, Chang J, Lewis AJ. Modulation of mouse ear edema by cyclo-oxygenase and lipoxygenase inhibitors and other pharmacologic agents. Agents Actions. 1985; 17 (2): 197-204.
6. Cui XY, Kim JH, Zhao X, Chen BQ, Lee BC, Pyo HB, Yun YP, Zhang YH. Antioxidative and acute anti-inflammatory effects of Campsis grandiflora flower. J Ethnopharmacol. 2006; 103 (2): 223-8.
7. Das S, Das DK. Anti-inflammatory responses of resveratrol. Inflamm Allergy Drug Targets. 2007; 6 (3): 168-73.
8. Fabris S, Momo F, Ravagnan G, Stevanato R. Antioxidant properties of resveratrol and piceid on lipid peroxidation in micelles and monolamellar liposomes. Biophys Chem. 2008; 135 (1-3): 76-83.
9. Falchetti R, Fuggetta MP, Lanzilli G, Tricarico M, Ravagnan G. Effects of resveratrol on human immune cell function. Life Sci. 2001; 70 (1): 81-96.
10. Fuggetta MP, D'Atri S, Lanzilli G, Tricarico M, Cannavò E, Zambruno G, Falchetti R, Ravagnan G. In vitro antitumour activity of resveratrol in human melanoma cells sensitive or resistant to temozolomide. Melanoma Res. 2004; 14 (3): 189-96.
11. Fuggetta MP, Lanzilli G, Tricarico M, Cottarelli A, Falchetti R, Ravagnan G, Bonmassar E. Effect of resveratrol on proliferation and telomerase activity of human colon cancer cells in vitro. J Exp Clin Cancer Res. 2006; 25 (2): 89-93.
12. Fuggetta MP, Mattivi F. The Immunomodulating activities of resveratrol glucosides in humans. Recent Patents on Food, Nutrition & Agriculture 2011; 3, 1876-929.
13. Gao JP, Chen CX, Gu WL, Wu Q, Wang Y, Lü J. Effects of polydatin on attenuating ventricular remodeling in isoproterenol-induced mouse and pressure-overload rat models. Fitoterapia. 2010; 81 (7): 953-60.
14. Gilroy DW, Colville-Nash PR, Willis D, Chivers J, Paul-Clark MJ, Willoughby DA. Inducible cyclo-oxygenase may have anti-inflammatory properties. Nat Med. 1999; 5 (6): 698-701.
15. Gupta SC, Kannappan R, Reuter S, Kim JH, Aggarwal BB. Chemiosensitization of tumors by resveratrol. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2011; 1215: 150-60.
16. Henry-Vitrac C, Desmoulière A, Girard D, Mérillon JM, Krisa S. Transport, deglycosylation, and metabolism of trans-piceid by small intestinal epithelial cells. Eur J Nutr. 2006; 45 (7): 376-82.
17. Hsu CY, Chan YP, Chang J. Antioxidant activity of extract from Polygonum cuspidatum. Biol Res. 2007; 40 (1): 13-21.
18. Kundu JK, Surh YJ. Cancer chemopreventive and therapeutic potential of resveratrol: mechanistic perspectives. Cancer Lett. 2008; 269 (2): 243-61.
19. Lanzilli G, Cottarelli A, Nicotera G, Guida S, Ravagnan G, Fuggetta MP. Anti-inflammatory effect of resveratrol and polydatin by in vitro il-17-modulation. Inflammation 2011.
20. Lanzilli G, Fuggetta MP, Tricarico M, Cottarelli A, Serafino A, Falchetti R, Ravagnan G, Turriziani M, Adamo R, Franzese O, Bonmassar E. Resveratrol down-regulates the growth and telomerase activity of breast cancer cells in vitro. Int J Oncol. 2006; 28 (3): 641-8.
21. Li T, Fan GX, Wang W, Li T, Yuan YK. Resveratrol induces apoptosis, influences IL-6 and exerts immunomodulatory effect on mouse lymphocytic leukemia both in vitro and in vivo. Int Immunopharmacol. 2007; 7 (9): 1221-31.
22. Lv C, Zhang L, Wang Q, Liu W, Wang C, Jing X, Liu Y. Determination of piceid in rat plasma and tissues by high-performance liquid chromatographic method with UV detection. Biomed. Chromatogr. 2006; 20: 1260-6.
23. Manna SK, Mukhopadhyay A, Aggarwal BB. Resveratrol suppresses TNF-induced activation of nuclear transcription factors NF-kappa B, activator protein-1, and apoptosis: potential role of reactive oxygen intermediates and lipid peroxidation. J Immunol. 2000; 164 (12): 6509-19.
24. Miao Q, Wang S, Miao S, Wang J, Xie Y, Yang Q. Cardioprotective effect of polydatin against ischemia/ reperfusion injury: Roles of protein kinase C and mito K(ATP) activation. Phytomedicine. 2011.
25. Ravagnan G. "La Polidatina in Associazione ai Chemioterapici Convenzionali nella Terapia Antitumorale". III Congresso Internazionale Sessione "Nuove Strategie di Trattamento", Palazzo Marini, Camera dei Deputati, Roma 2-3 Dicembre 2011.
26. Robb EL, Page MM, Wiens BE, Stuart JA. Molecular mechanisms of oxidative stress resistance induced by resveratrol: Specific and progressive induction of MnSOD. Biochem Biophys Res Commun. 2008; 367 (2): 406-12.
27. Sayed BA, Brown MA. Mast cells as modulators of T-cell responses. Immunol Rev. 2007; 217: 53-64.
28. Shukla Y, Singh R. Resveratrol and cellular mechanisms of cancer prevention. Ann N Y Acad Sci. 2011; 1215: 1-8.
29. Stevanato R, Ravagnan G, Momo F, Fabris S. Formulations comprising piceid and resveratrol able to prevent and inhibit lipid peroxidation. EP2087894A1.
30. Stevanato R, Ravagnan G, Momo F, Fabris S. Formulazioni comprendenti piceide e resveratrolo atte a prevenire la perossidazione lipidica. Brevetto 0001388133 concesso dal MISE 11/02/2008.
31. Szewczuk LM, Forti L, Stivala LA, Penning TM. Resveratrol is a peroxidase-mediated inactivator of COX1 but not COX2: a mechanistic approach to the design of COX1 selective agents. J Biol Chem. 2004; 279 (21): 22727-37.
32. Yao J, Wang JY, Liu L, Zeng WS, Li YX, Xun AY, Zhao L, Jia CH, Feng JL, Wei XX, Wang LS. Polydatin ameliorates DSS-induced colitis in mice through inhibition of nuclear factor-kappaB activation. Planta Med. 2011; 77 (5): 421-7.
33. Zamora-Ros R, Andres-Lacueva C, Lamuela-Raventós RM, Berenguer T, Jakszyn P, Martínez C, Sánchez MJ, Navarro C, Chirlaque MD, Tormo MJ, Quirós JR, Amiano P, Dorronsoro M, Larrañaga N, Barricarte A, Ardanaz E, González CA. Concentrations of resveratrol and derivatives in foods and estimation of dietary intake in a Spanish population: European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Spain cohort. Br J Nutr. 2008; 100 (1): 188-96.
34. Zhang LP, Ma HJ, Bu HM, Wang ML, Li Q, Qi Z, Zhang Y. Polydatin attenuates ischemia/reperfusion-induced apoptosis in myocardium of the rat. Sheng Li Xue Bao. 2009; 61 (4): 367-72.
35. Zhao KS, Jin C, Huang X, Liu J, Yan WS, Huang Q, Kan W. The mechanism of Polydatin in shock treatment. Clin Hemorheol Microcirc. 2003; 29 (3-4): 211-7.
36. Zhao Q, Huang HX, Jin CH. Protective effect of polydatin against lipopolysaccharide-induced myocardial injury. Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. 2003; 23 (4): 364-6.

DPLDOOO8

POLI-DAL GHIMAS

PROTÈGE LA SANTÉ DE L'ORGANISME



LA POLYDATINE EST UNE MOLÉCULE NATURELLE AVEC UNE PUISSANTE ACTION ANTIOXYDANTE ET CONTRE LES RADICAUX LIBRES

POLI-DAL GHIMAS les activités biologiques de POLI-DAL GHIMAS qui protègent la santé de l'organisme



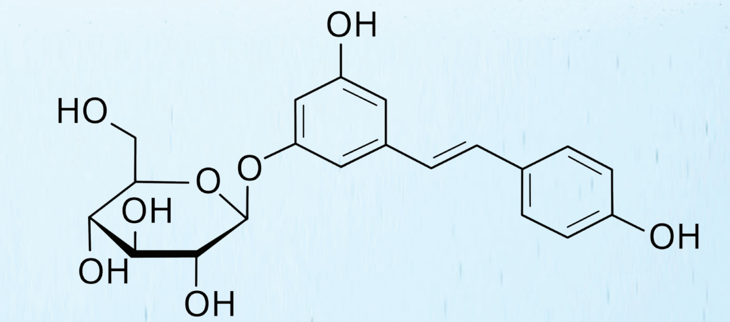
POLI-DAL GHIMAS

Dans la polydatine (3,5,4'-dihydroxyle stilbène-3-O-β-D-glucopyranoside), le groupe glycosidique est lié en position C-3 et remplace un groupe hydroxyle présent dans le resvératrol ; ce remplacement porte à des changements de conformation de la molécule qui se reflètent dans les changements des propriétés biologiques. En particulier, pour l'activité biologique le nombre et la position des groupes hydroxyles sur la molécule et le nombre et la position du groupe hydroxyle remplacé sont importants.

Dans resvératrol le groupe hydroxyle le plus réactif pour son activité « scavenger » de radicaux libres est le groupe en position 4'. Ce groupe reste dans la polydatine en en préservant les propriétés antioxydantes (en fait, le groupe hydroxyle en C-3 qui dans ce composé est remplacé par le groupe glycosidique est le moins réactif à l'égard de l'activité « scavenger »).

Cela fait que la polydatine maintient les activités biologiques du resvératrol auquel elle allie plus d'avantages exploitables comme caractéristiques pharmacologiques.

La polidatine est plus résistante à l'oxydation enzymatique que le resvératrol, elle pénètre dans la cellule par un mécanisme de transport actif qui utilise les convoyeurs de glucose et, grâce à sa solubilité dans l'eau, elle est absorbée plus efficacement par l'intestin.
Ces propriétés donnent à la polydatine une biodisponibilité plus importante et une stabilité beaucoup plus grande.



Environ 3200 publications dans les revues les plus prestigieuses, telles que Nature, Science, Lancet et de nombreux brevets internationaux démontrent le grand intérêt qui existe aujourd'hui à l'égard du resvératrol et encore plus envers les dérivés glucosidiques.

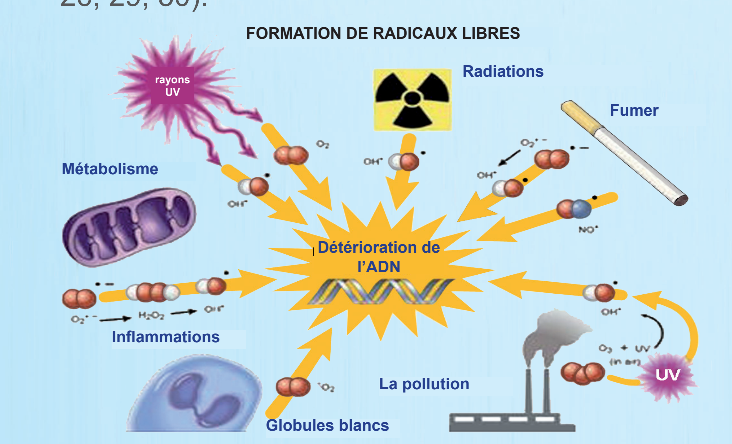
L'attention a été augmentée par un intérêt croissant pour les facteurs nutritionnels impliqués dans la prévention de nombreuses maladies et pour l'utilisation de produits d'origine naturelle pour la prévention des maladies dégénératives chez l'homme et pour l'utilisation de ces substances en soutien aux traitements conventionnels utilisés dans les maladies chroniques.

La polydatine, comme le resvératrol, exerce des effets biologiques significatifs, à la fois *in vitro* et *in vivo*, et selon les données publiées, on observe qu'elle fonctionne grâce à de multiples mécanismes d'action dans lesquels sont impliquées de nombreuses cibles moléculaires.

La polydatine a une puissante activité antioxydante et anti-radicalaire

Il est attribué, à cette activité, un grand nombre de propriétés biologiques de polydatine présentes, POLI-DAL GHIMAS comme par exemple la capacité de moduler le métabolisme des lipides.

La polydatine présente dans POLI-DAL GHIMAS en protégeant contre les radicaux libres, **empêche l'oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL) et des acides gras polyinsaturés**. De plus, grâce à son aptitude à protéger les lipides des membranes cellulaires, la polidatine présente dans POLI-DAL GHIMAS **diminue les effets délétères du stress oxydant sur les cellules et les différents tissus**.
En empêchant la propagation des radicaux libres responsables du dommage moléculaire des systèmes biologiques,la polydatine présente dans POLI-DAL GHIMAS **protège contre les dommages des radicaux dans l'ischémie cérébrale et dans le vieillissement cellulaire**.
Elle exerce également une action protectrice sur le système cardio-vasculaire, en produisant un effet vaso-relaxant sur le système artériel (5, 6, 8, 17, 23, 26, 29, 30).



La polydatine a une activité antiinflammatoire et immunomodulatrice

La polydatine présente dans POLI-DAL GHIMAS **est capable d'inhiber la production d'eicosanoïdes**, tels que les prostaglandines, les thromboxanes et les leucotriènes, composés impliqués **dans les réactions inflammatoires et dans l'agrégation plaquettaire**.

Cette activité est principalement due à la capacité de la molécule d'interagir avec les cyclo-oxygénases (COX), qui catalysent la première étape de la synthèse des prostaglandines.
L'inhibition des COX par la polydatine n'est probablement pas directe, mais par l'intermédiaire de son activité inhibitrice sur le facteur nucléaire de transcription NF-kB (1, 3, 5, 6, 7, 14, 19, 23, 27, 31, 32).

Il semble également que ses effets, sur la production d'oxyde nitrique (NO) et sur la production de cytokines régulatrices et pro-inflammatoires, dépendent de la capacité à moduler ce facteur.
L'inflammation est une réaction complexe qui implique le système immunitaire à la fois au niveau cellulaire que par la production de facteurs solubles comme les cytokines.
Sa fonction principale est protectrice car elle déclenche une réponse immunitaire immédiate et résolutoire qui contribue à la maîtrise de l'infection.

En revanche, l'inflammation chronique est un processus qui implique les cellules et les médiateurs solubles du système immunitaire et qui est prolongé dans le temps et qui conduit à la destruction des tissus affectés.

La polydatine présente dans POLI-DAL GHIMAS **exerce un effet puissant sur l'activité immunomodulatrice sur les cellules immunitaires** (9, 12, 21).

La stimulation oxydante des ROS, et en particulier la production de NO, joue un rôle important dans les maladies inflammatoires chroniques conduisant à la formation de produits oxydés à même de déclencher les processus impliqués dans l'étiologie de nombreuses maladies.
L'altération de l'équilibre redox cellulaire est un facteur clé pour les processus tant physiologiques que pathologiques des cellules, comme l'activation de la transduction des signaux, l'expression du gène, l'inflammation et l'apoptose.
Au niveau intracellulaire, le délicat équilibre redox est réglé avec précision par un système complexe d'antioxydants chimiques et enzymatiques capables de lutter contre la formation et la propagation des espèces hautement oxydantes, comme les espèces réactives de l'oxygène (ROS), dans le milieu cellulaire.
Cet aspect est particulièrement important dans l'examen de l'activité antioxydante de la polydatine présente dans POLI-DAL GHIMAS
L'inflammation chronique est à la base de diverses maladies chroniques chez l'homme telles que les allergies, l'athérosclérose, le cancer, l'arthrite et plusieurs maladies auto-immunes.

La polydatine module le métabolisme des lipides

en empêchant l'accumulation de cholestérol et de graisses
au niveau hépatique, la polydatine présente dans POLI-DAL GHIMAS **abaisse la concentration des triglycérides dans le sang et le cholestérol dans les LDL** (low-density lipoprotein), en réduisant l'indice athérogène - endothéline-1 - et en exerçant un effet cardio-protecteur (13, 24, 34, 35 , 36).

L'action anti-mutagène de la plydatine

La polydatine présente dans POLI-DAL GHIMAS inhibe les événements cellulaires associés aux phases d'initiation, promotion et progression du cancer.
De nombreux mécanismes moléculaires sont potentiellement impliqués dans l'activité contre le cancer.
Ils impliquent des composants du cycle cellulaire, des molécules qui régulent les voies de l'apoptose, des molécules qui régulent l'angiogenèse et la progression métastatique (2, 4, 10, 11, 15, 18, 20, 21, 25, 28, 33).

Des études chez l'animal et chez l'homme ont montré que la polydatine présente dans POLI-DAL GHIMAS est absorbée principalement à jeun et, en moindre quantité, au niveau de l'iléon.
Des études chez l'animal et chez l'homme ont montré qu'environ 10 à 20% du resvératrol disponible est absorbé et distribué dans tous les organes, contre 90 à 100% de la polydatine (22).
Comme déjà souligné la glycosylation de la molécule (polydatine) inhibe l'oxydation enzymatique du resvératrol préservant ainsi son activité biologique et en augmentant sa stabilité et sa biodisponibilité.
En outre, la polydatine grâce à sa solubilité dans l'eau est absorbée par l'intestin avec une plus grande efficacité. Lorsque la polydatine a pénétré dans les cellules intestinales, grâce à la présence de glucosides, elle est transformée en resvératrol, et les deux composés sont métabolisés et transformés principalement en des composés glucuronides ou sulfates (16).
La conversion de l'aglycone dans ces conjugués hydrophiles est importante car elle facilite son passage dans le flux sanguin, la diffusion à travers les différents tissus et organes et l'excrétion.
Les passages métaboliques successifs prévoient l'absorption au niveau hépatique et la distribution ultérieure dans les divers tissus. L'excrétion se produit au début par l'intermédiaire des matières fécales et ensuite par le système rénal.